

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
5 avril 2001 (05.04.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/23338 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷:
C07C 43/215, 41/30

(74) Mandataire: DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude; Rhodia Services, 25, quai Paul Doumer, F-92408 Courbevoie Cedex (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:
PCT/FR00/02704

(81) États désignés (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(22) Date de dépôt international:
29 septembre 2000 (29.09.2000)

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(84) États désignés (*régional*): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Données relatives à la priorité:
99/12146 29 septembre 1999 (29.09.1999) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*): RHODIA CHIMIE [FR/FR]; 25, quai Paul Doumer, F-92408 Courbevoie Cedex (FR).

Publiée:

— Avec rapport de recherche internationale.

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (*pour US seulement*): JACQUOT, Roland [FR/FR]; 15, rue des Pinsons, F-69340 Francheville (FR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: METHOD FOR PREPARING SUBSTITUTED MIXED ALKYNYL ETHERS

(54) Titre: PROCEDE DE PREPARATION D'ETHERS MIXTES ALCYNIQUES SUBSTITUES

(57) Abstract: The invention concerns a method for preparing substituted mixed alkynyl ethers. More particularly, the invention concerns the preparation of mixed ethers derived from substituted benzyl alcohol and alkynyl alcohol. The inventive method for preparing a substituted mixed benzyl/alkynyl ether from a mixed benzyl/alkynyl ether having a hydrogen atom on the triple bond is characterised in that it consists in reacting a mixed ether derived from a benzyl alcohol and an alkynyl alcohol having a hydrogen atom on the triple bond with an alkylating agent, in the presence of a negative ion chemical ionizing reagent.

(57) Abrégé: La présente invention a pour objet un procédé de préparation d'éthers mixtes alcyamiques substitués. L'invention vise plus particulièrement la préparation des éthers mixtes dérivés d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcyamique substitués. Le procédé de préparation selon l'invention, d'un éther mixte de type benzylique/alcyamique substitué à partir d'un éther mixte de type benzylique/alcyamique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison est caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un éther mixte dérivé d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcyamique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison avec un agent d'alkylation, en présence d'un réactif d'anionisation.

WO 01/23338 A1

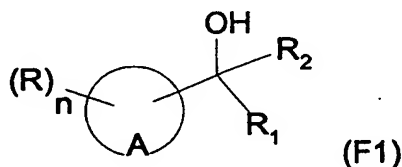
THIS PAGE BLANK (USPTO)

PROCEDE DE PREPARATION D'ETHERS MIXTES ALCYNIQUES
SUBSTITUES.

5 La présente invention a pour objet un procédé de préparation d'éthers mixtes alcyamiques substitués. L'invention vise plus particulièrement la préparation des éthers mixtes dérivés d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcyanique substitués

10 Dans la demande de brevet PCT/FR/98/01472, on a décrit un procédé d'éthérification d'un alcool de type benzylique qui consiste à faire réagir ledit alcool avec un autre alcool, en présence d'un catalyseur, ledit procédé étant caractérisé par le fait que l'on conduit la réaction d'éthérification en présence d'une quantité efficace d'une zéolithe.

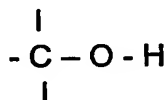
15 L'alcool de type benzylique mis en œuvre répond à la formule générale suivante :



dans laquelle :

- A symbolise le reste d'un cycle formant tout ou partie d'un système carbocyclique ou hétérocyclique, aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- 20 - R représente un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,
- R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe fonctionnel ou un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 24 atomes de carbone,
- n est un nombre inférieur ou égal à 5.

25 Dans l'exposé qui suit de la présente invention, on désigne "par alcool de type benzylique", non seulement un carbocycle aromatique mais également un hétérocycle aromatique dont un atome d'hydrogène directement lié au noyau aromatique est remplacé par un groupe



30 et par "aromatique", la notion classique d'aromaticité telle que définie dans la littérature, notamment par Jerry MARCH, Advanced Organic Chemistry, 4^{ème} édition, John Wiley and Sons, 1992, pp. 40 et suivantes.

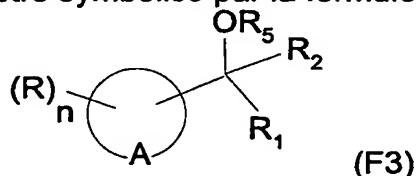
L'alcool mis à réagir répond à la formule suivante :



dans laquelle R_5 représente un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 24 atomes de carbone, qui peut être un groupe aliphatique acyclique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un groupe cycloaliphatique saturé, insaturé ou aromatique ;

5 un groupe aliphatique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, porteur d'un substituant cyclique.

L'éther de l'alcool de type benzylique de formule (F1) et de l'alcool de formule (F2) obtenu peut être symbolisé par la formule (F3).



10

dans laquelle :

- A, n, R, R_1 , R_2 et R_5 ont la signification donnée précédemment.

Parmi les alcools répondant à la formule (F2), on met en oeuvre des alcools insaturés tels que des alcools alcyniques substitués, en particulier le 2-

15 butyn-1-ol représenté par la formule $CH_3-C\equiv C-CH_2-OH$.

L'inconvénient de la mise en oeuvre d'un tel alcool alcynique substitué réside dans son coût qui est très important par rapport à l'alcool propargylique de formule $H-C\equiv C-CH_2-OH$.

L'objet de la présente invention est de fournir un procédé peu onéreux pour

20 préparer un éther dérivé d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcynique substitué c'est-à-dire que l'atome d'hydrogène de la fonction alcyne est substitué par un groupe hydrocarboné.

Il a maintenant été trouvé et c'est ce qui constitue l'objet de la présente

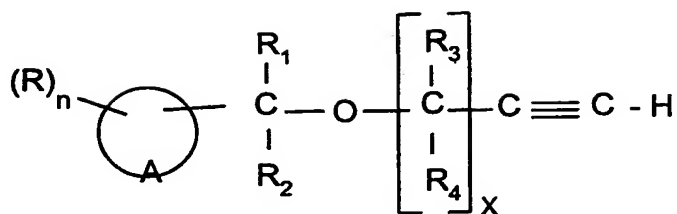
25 invention un procédé de préparation d'un éther mixte de type benzylique/alcynique substitué à partir d'un éther mixte de type benzylique/alcynique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un éther mixte dérivé d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcynique présentant un atome

30 d'hydrogène sur la triple liaison, avec un agent d'alkylation, en présence d'un réactif d'anionisation.

Conformément au procédé de l'invention, on part d'un éther mixte alcynique vrai c'est-à-dire la fonction alcyne porte un atome d'hydrogène.

Plus précisément, on part d'un éther dérivé d'un alcool de type benzylique

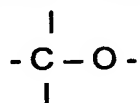
35 et d'un alcool alcynique répondant à la formule générale (I) :



(I)

dans laquelle :

- A symbolise le reste d'un cycle formant tout ou partie d'un système carbocyclique ou hétérocyclique, aromatique, monocyclique ou polycyclique, système comprenant au moins un groupe



- R représente un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,
- R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe fonctionnel ou un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 24 atomes de carbone, qui peut être un groupe aliphatique acyclique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un groupe cycloaliphatique saturé, insaturé ou aromatique, monocyclique ou polycyclique ; un groupe aliphatique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, porteur d'un substituant cyclique,
- R₃ et R₄, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone,
- n est un nombre inférieur ou égal à 5,
- x est un nombre allant de 1 à 10. de préférence de 1 à 5.

L'éther mixte alcynique qui intervient dans le procédé de l'invention répond à la formule (I) dans laquelle R₁ et R₂ représentent un groupe aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié.

Plus préférentiellement, R₁ et R₂ représentent un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence de 1 à 6 atomes de carbone : la chaîne hydrocarbonée pouvant être éventuellement interrompue par un hétéroatome (par exemple, l'oxygène), par un groupe fonctionnel (par exemple -CO-) et/ou porteuse d'un substituant (par exemple, un halogène).

Le groupe aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié peut être éventuellement porteur d'un substituant cyclique. Par cycle, on entend de préférence, un cycle carbocyclique ou hétérocyclique, saturé, insaturé ou aromatique, de préférence cycloaliphatique ou aromatique notamment cycloaliphatique comprenant 6 atomes de carbone dans le cycle ou benzénique.

Le groupe aliphatique acyclique peut être relié au cycle par un lien valentiel, un hétéroatome ou un groupe fonctionnel et des exemples sont donnés ci-dessus.

5 Le cycle peut être éventuellement substitué et à titre d'exemples de substituants cycliques, on peut envisager, entre autres, les substituants tels que R dont la signification est précisée ci-après.

R_1 et R_2 peuvent représenter également un groupe carbocyclique saturé ou comprenant 1 ou 2 insaturations dans le cycle, ayant généralement de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, 6 atomes de carbone dans le cycle ; ledit cycle pouvant être substitué par des substituants tels que R.

R_1 et R_2 peuvent représenter également un groupe carbocyclique aromatique, de préférence monocyclique ayant généralement au moins 4 atomes de carbone, de préférence, 6 atomes de carbone dans le cycle ; ledit cycle pouvant être substitué par des substituants tels que R.

15 L'un des groupes R_1 et R_2 peut représenter un groupe CF_3 .

L'invention s'applique notamment aux éthers mixtes alcyniques répondant à la formule (I) dans laquelle A est le reste d'un composé cyclique, ayant de préférence, au moins 4 atomes dans le cycle, de préférence, 5 ou 6, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des cycles suivants :

- 20 - un carbocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique,
- un hétérocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S,

On précisera, sans pour autant limiter la portée de l'invention, que le reste A éventuellement substitué représente, le reste :

- 25 - d'un composé monocyclique, carbocyclique, aromatique, tel que par exemple, le benzène ou le toluène,
- d'un composé polycyclique, condensé, aromatique, tel que par exemple, le naphthalène,
- d'un composé monocyclique, hétérocyclique, aromatique, tel que par exemple,
30 la pyridine, le furane, le thiophène.

Dans le procédé de l'invention, on met en oeuvre préférentiellement un éther mixte alcynique de formule (I) dans laquelle A représente un noyau benzénique ou naphthalénique.

35 Le reste A de l'éther mixte alcynique de formule (I) peut être porteur d'un ou plusieurs substituants dans la mesure où ils ne réagissent pas avec le réactif d'anionisation.

Le nombre de substituants présents sur le cycle dépend de la condensation en carbone du cycle et de la présence ou non d'insaturations sur le cycle.

Le nombre maximum de substituants susceptibles d'être portés par un cycle, est aisément déterminé par l'Homme du Métier.

Dans le présent texte, on entend par "plusieurs", généralement, moins de 5 substituants sur un noyau aromatique.

Des exemples de substituants sont donnés ci-dessous mais cette liste ne présente pas de caractère limitatif. On peut citer notamment :

- 10 - les groupes alkyle linéaires ou ramifiés ayant de préférence de 1 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone,
- les groupes alcényle linéaires ou ramifiés ayant de préférence de 2 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 2 à 4 atomes de carbone,
- les groupes halogénoalkyle linéaires ou ramifiés ayant de préférence de 1 à 6
- 15 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone,
- les groupes cycloalkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone, de préférence, le groupe cyclohexyle,
- le groupe phényle,
- 20 - les groupes alkoxy R_5-O- ou thioéther R_5-S- dans lesquels R_5 représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone ou le groupe phényle,
- les groupes $-N(R_6)_2$ dans lesquels les groupes R_6 identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant
- 25 de 1 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone ou un groupe phényle,
- le groupe CF_3 .

Lorsque n est supérieur ou égal à 2, deux groupes R et les 2 atomes successifs du cycle aromatique peuvent être liés entre eux par un groupe

30 alkylène, alcénylène ou alcénylidène ayant de 2 à 4 atomes de carbone pour former un hétérocycle saturé, insaturé ou aromatique ayant de 5 à 7 atomes de carbone. Un ou plusieurs atomes de carbone peuvent être remplacés par un autre hétéroatome, de préférence l'oxygène. Ainsi, les groupes R peuvent représenter un groupe méthylènedioxy ou éthylènedioxy.

35 Les substituants préférés sont choisis parmi les groupes électro-donneurs.

On entend par "groupe électro-donneur", un groupe tel que défini par H.C. BROWN dans l'ouvrage de Jerry MARCH - Advanced Organic Chemistry, chapitre 9, pages 243 et 244 (1985).

En ce qui concerne la signification de R_3 et R_4 dans la formule (I), ils représentent plus particulièrement un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence, de 1 à 4.

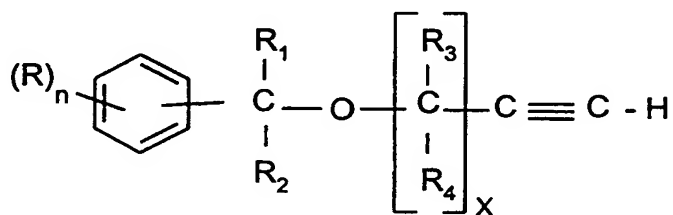
Comme groupes préférés, on peut mentionner que R_3 et R_4 représentent
 5 un atome d'hydrogène, un groupe méthyle, éthyle, propyle ou isopropyle.

D'une manière préférée, R_3 et R_4 représentent un atome d'hydrogène.

Dans la formule (I), x est un nombre égal à 1, 2 ou 3.

Le procédé de l'invention s'applique tout particulièrement aux éthers mixtes alcyamiques de formule (Ia) :

10



(Ia)

dans laquelle :

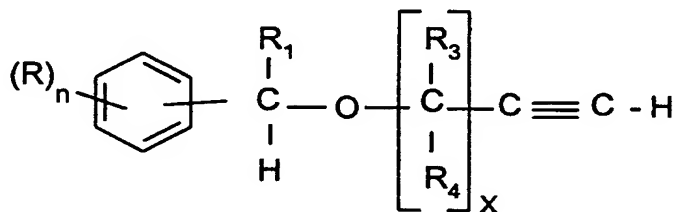
- n est un nombre inférieur ou égal à 4, de préférence égal à 1 ou 2,
- x est un nombre égal à 1, 2 ou 3,
- 15 - le groupe ou les groupes R sont un groupe électro-donneur, de préférence, un groupe alkyle ou alkoxy ayant de 1 ou 4 atomes de carbone ou méthylènedioxy ou éthylènedioxy,
- les groupes R_1 et R_2 , identiques ou différents, représentent :
 - . un atome d'hydrogène,
 - 20 . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
 - . un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, un groupe cyclopentyle ou cyclohexyle,
 - 25 . un groupe phényle,
 - . un groupe phénylalkyle ayant de 7 à 12 atomes de carbone, de préférence, un groupe benzyle,
 - . un groupe CF_3 ,
 - les groupes R_3 et R_4 , identiques ou différents représentent un atome
 30 d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Les composés préférés répondent à la formule (Ia) dans laquelle :

- n est un nombre égal à 1 ou 2,

- x est un nombre égal à 1, 2 ou 3,
- les groupes R, identiques ou différents, représentent un groupe alkyle ou alkoxy ayant de 1 ou 4 atomes de carbone ou méthylènedioxy ou éthylène dioxy,
- 5 - les groupes R_1 et R_2 , identiques ou différents, représentent :
 - . un atome d'hydrogène,
 - . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle.
- 10 - les groupes R_3 et R_4 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Parmi les composés répondant à la formule (Ia), on met en oeuvre plus particulièrement les éthers mixtes alcyniques répondant à la formule (Ib) :



15

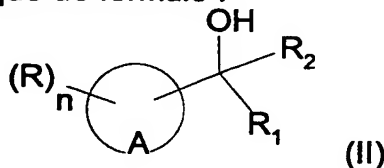
(Ib)

dans laquelle :

- n est un nombre égal à 1 ou 2,
- le groupe ou les groupes R représentent un groupe alkyle ou alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone ou méthylènedioxy,
- 20 - le groupe R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

Les composés de formule (I) peuvent être préparés selon l'enseignement de la demande PCT/FR/98/01472 selon un procédé qui consiste à faire réagir, en présence d'une zéolithe :

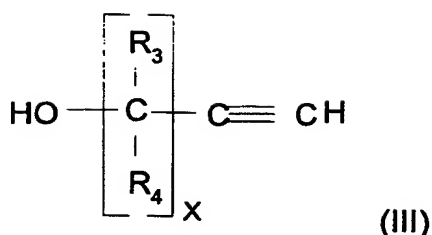
- 25 - un alcool de type benzylique de formule :



dans ladite formule, R, R_1 , R_2 , A et n ont la signification donnée précédemment.

- et un alcool insaturé de formule :

8



dans ladite formule, R_3 , R_4 , et x ont la signification donnée précédemment.

Les composés (II) et (III) sont mis à réagir en présence d'une zéolithe.

On fait appel préférentiellement à une zéolithe telle que :

- 5 - la mordénite de rapport molaire Si/Al de 5 à 150, de préférence, de 10 à 100 et encore plus préférentiellement de 10 à 25,
- les zéolithes β de rapport molaire Si/Al supérieur à 8, de préférence entre 10 à 100, et encore plus préférentiellement de 12 à 50,
- les zéolithes Y de rapport molaire Si/Al compris entre 2 et 50, de préférence
- 10 compris entre 2 et 15.

La réaction de l'alcool de type benzylique de formule (II) avec l'alcool insaturé de formule (III) peut être conduite en présence ou en l'absence d'un solvant organique, l'un des réactifs pouvant être utilisé comme solvant réactionnel.

- 15 Comme exemples de solvants convenant à la présente invention, on peut citer, sans caractère limitatif, les éther-oxydes aliphatiques, cycloaliphatiques ou aromatiques et, plus particulièrement, l'oxyde de diéthyle, l'oxyde de dipropyle, l'oxyde de diisopropyle, l'oxyde de dibutyle, le méthyltertiobutyléther, l'oxyde de dipentyle, l'oxyde de diisopentyle, l'oxyde de phényle, l'oxyde de benzyle ; le
- 20 dioxane, le tétrahydrofurane (THF).

- Lorsque l'on réalise le procédé en discontinu, le catalyseur peut représenter en poids par rapport au réactif en défaut, de 2 à 50 %, de préférence, de 5 à 20 %. Cependant si l'on réalise le procédé en continu, par exemple en faisant réagir un mélange de l'alcool de type benzylique et d'alcool
- 25 insaturé sur un lit fixe de catalyseur, ces rapports catalyseur/alcool benzylique n'ont pas de sens et à un instant donné, on peut avoir un excès pondéral de catalyseur par rapport à l'alcool benzylique de départ.

- La quantité d'alcool insaturé de formule (III) exprimée en moles d'alcool insaturé par mole d'alcool de type benzylique de formule (II) peut, elle aussi,
- 30 varier dans de larges limites. Le rapport molaire alcool insaturé de formule (III)/alcool benzylique de formule (II) peut varier entre 1 et 30. La borne supérieure ne présente aucun caractère critique mais toutefois pour des raisons économiques, il n'y a aucun intérêt à la dépasser.

La température de la réaction d'éthérification peut varier largement. Elle est choisie, avantageusement entre 50°C et 200°C et encore plus préférentiellement entre 50°C et 100°C.

Généralement, la réaction est conduite à pression atmosphérique mais des pressions plus élevées peuvent également convenir allant de 1 à 50 bar, de préférence, de 1 à 25 bar. On travaille sous pression autogène lorsque la température de réaction est supérieure à la température d'ébullition des réactifs et/ou des produits.

On préfère conduire la réaction sous atmosphère contrôlée de gaz inertes tels que l'azote ou les gaz rares, par exemple l'argon.

La durée de la réaction peut être très variable. Elle se situe, le plus souvent, entre 15 minutes et 10 heures, de préférence entre 30 minutes et 5 heures.

D'un point de vue pratique, le procédé peut être mis en oeuvre en discontinu ou en continu.

Selon la première variante, on peut charger le catalyseur, l'alcool insaturé de formule (III), éventuellement un solvant organique puis l'on introduit l'alcool de type benzylique. Un mode préféré de l'invention, consiste à introduire progressivement l'alcool de type benzylique, en continu ou par fractions puis l'on porte le mélange réactionnel à la température souhaitée.

L'autre variante de l'invention consiste à conduire la réaction en continu, dans un réacteur tubulaire comportant le catalyseur solide disposé en lit fixe.

L'alcool de type benzylique et l'alcool insaturé sont introduits de préférence, séparément.

Ils peuvent également être introduits dans un solvant tel que mentionné précédemment.

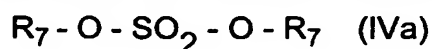
Le temps de séjour du flux de matière sur le lit catalytique varie, par exemple, entre 15 min et 10 heures, et de préférence, entre 30 min et 5 heures.

En fin de réaction, on récupère une phase liquide comprenant l'alcool de type benzylique éthérifié répondant à la formule (I) qui peut être récupéré de manière classique.

Selon le procédé de l'invention, on conduit la réaction de C-alkylation du composé de formule (I), précédemment obtenu, à l'aide d'un agent d'alkylation.

Une première classe d'agents d'alkylation susceptibles d'être utilisés dans le procédé de l'invention sont les dialkylsulfates.

A cet effet, on peut faire appel aux dialkylsulfates de formule :



dans laquelle R_7 représente un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone.

Parmi les agents d'alkylation précités, le diméthylsulfate est préféré.

Une autre classe convenant à l'invention sont les composés de type
5 halogénures en particulier ceux représentés par la formule suivante :



dans laquelle :

- R_8 représente un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 20 atomes de carbone qui peut être un groupe aliphatique acyclique saturé ou insaturé, linéaire ou
10 ramifié ; un groupe cycloaliphatique saturé, insaturé ou aromatique, monocyclique ou polycyclique ; un groupe aliphatique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié porteur d'un substituant cyclique ;
- X représente un atome de brome, de chlore ou d'iode.

Par cycle, on entend de préférence, un cycle carbocyclique ou
15 hétérocyclique, saturé, insaturé ou aromatique, de préférence cycloaliphatique ou aromatique notamment cycloaliphatique comprenant 6 atomes de carbone dans le cycle ou benzénique.

Conviennent tout particulièrement à l'invention les composés de formule
(IVb) dans laquelle R_8 représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié en C_1 à
20 C_{10} , cycloalkyle en C_3 à C_{10} , aryle en C_6 à C_{12} ou arylalkyle en C_7 à C_{15} comme par exemple un groupe benzyle.

Plus préférentiellement, il s'agit d'un groupe alkyle en C_1 à C_{10} ; la chaîne alkyle pouvant le cas échéant être interrompue par un ou plusieurs atomes d'oxygène.

25 Parmi les halogénures de formule (IVb), on préfère mettre en oeuvre ceux répondant à la formule (IVb) dans laquelle X est un atome de chlore ou d'iode et R_8 un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

On met en oeuvre plus particulièrement, l'iodure de méthyle, le chlorure de méthyle, le chloroéthane, le bromure de méthyle et le bromoéthane.

30 La quantité d'agent d'alkylation utilisée est égale ou supérieure à la quantité stoechiométrique nécessaire pour alkyler l'atome d'hydrogène de la fonction alcyne

Généralement, l'agent d'alkylation est mis en oeuvre en une quantité telle que le rapport entre le nombre de moles de l'agent d'alkylation et le nombre
35 d'atomes d'hydrogène remplacés par un groupe alkyle R_9 (R_9 représentant R_7 ou R_8), varie entre 1 et 2, de préférence, entre 1,1 et 1,3.

Conformément au procédé de l'invention, on fait réagir l'éther mixte alcyne de formule (I) et l'agent d'alkylation, en présence d'un réactif

d'anionisation de la fonction alcyne permettant ainsi de la transformer en fonction $C\equiv C^-$.

Comme exemples de réactifs susceptibles d'être utilisés, on peut citer en particulier des bases de type amidure, les alcoolates métalliques et les métaux alcalins.

On peut faire appel à une base organique de type amidure, par exemple le diisopropylamidure de lithium, l'hexaméthylidisilazane de lithium préparé ou utilisé in situ par action d'une base forte lithiée sur l'amine correspondante mais l'on préfère mettre en oeuvre un sel minéral, de préférence, un amidure de métal alcalin et plus particulièrement l'amidure de sodium ou de potassium.

Pour des considérations économiques, on fait appel à l'amidure de sodium.

On peut aussi utiliser un alcoolate de métal alcalin, de préférence, un alcoolate de sodium ou potassium, de préférence, le méthylate, l'éthylate ou le tert-butylate de sodium ou de potassium.

On peut également mettre en oeuvre un métal alcalin, de préférence, le sodium ou le potassium.

La quantité de réactif d'anionisation est au moins égale à la quantité stoechiométrique requise mais il est généralement mis en oeuvre en un excès pouvant atteindre 20 %.

La réaction est conduite dans un solvant organique inerte vis-à-vis du réactif d'anionisation. On peut citer notamment les hydrocarbures aliphatiques ou aromatiques.

A titre d'exemples d'hydrocarbures aliphatiques, on peut citer plus particulièrement les paraffines tels que notamment, l'hexane, l'heptane, l'octane, le nonane, le décane, le undécane, le dodécane, le tétradécane ou le cyclohexane, et les hydrocarbures aromatiques et plus particulièrement les hydrocarbures aromatiques comme notamment le benzène, le toluène, les xylènes, le cumène, les coupes pétrolières constituées de mélange d'alkylbenzènes notamment les coupes de type Solvesso®.

Parmi lesdits solvants, on met en oeuvre préférentiellement le toluène.

La quantité de solvant organique utilisée peut varier très largement. Ainsi, elle est telle que la concentration pondérale du composé de formule se trouve avantageusement entre 5 et 50 %, de préférence, entre 20 et 30 %.

La température à laquelle est conduit le procédé de l'invention est choisie généralement entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel, de préférence, entre 50 et 80°C.

La pression réactionnelle est choisie par l'Homme du métier en fonction de la nature de l'agent d'alkylation. Elle peut être comprise entre 10^{-2} et 50 bars, de préférence la pression atmosphérique.

Il est préférable de conduire le procédé de l'invention sous une atmosphère
5 de gaz inerte. On peut établir une atmosphère de gaz rares, de préférence
l'argon mais il est plus économique de faire appel à l'azote.

D'un point de vue pratique, le procédé de l'invention est facile à mettre en oeuvre car il ne nécessite pas d'avoir recours à un appareillage spécifique.

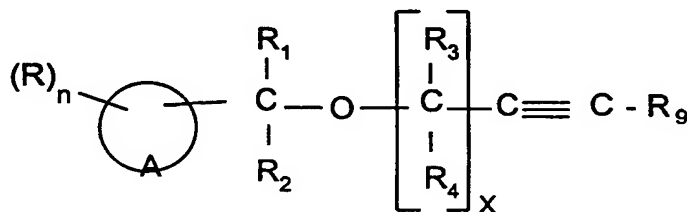
Pratiquement, le procédé de l'invention peut être mis en oeuvre de la
10 manière décrite ci-après.

On charge les différents constituants du mélange réactionnel dans l'appareillage choisi. Il n'y a pas d'ordre d'introduction critique. D'une manière préférée, on met en contact le composé de formule (I) et le réactif d'anionisation. On porte le milieu réactionnel à la température souhaitée puis l'on ajoute l'agent d'alkylation.

On récupère ensuite le produit souhaité d'une manière classique.

On peut par exemple, ajouter de l'eau afin de dissoudre les sels en phase aqueuse et ajouter un solvant d'extraction tel que par exemple le toluène.

Le produit obtenu répond à la formule (IV) :



20

(IV)

dans ladite formule, les différents symboles ont la signification donnée précédemment.

On donne ci-après des exemples de réalisation de l'invention donnés à
25 titre illustratif et sans caractère limitatif.

Par TT et RR, on entend :

$$\text{Taux de conversion (TT)} = \frac{\text{nombre de moles de réactif transformées}}{\text{nombre de moles de réactif introduites}} (\%)$$

30

$$\text{Rendement (RR)} = \frac{\text{nombre de moles d'éther alcynique formées}}{\text{nombre de moles d'alcool benzylique introduites}} (\%)$$

Exemple 1Préparation de [1-(prop-1-ynyloxy)éthyl]-3,4 diméthoxybenzène

Dans un réacteur tricol de 1000 ml, on introduit 260 g de 1-[3,4-diméthoxyphényl]-éthan-1-ol et 400 g d'alcool propargylique.

5 On agite et on ajoute 40 g de zéolithe HY de ratio Si/Al = 2,7.

On chauffe lentement à 85°C.

On maintient 2 heures dans ces conditions.

On refroidit à 50°C et on filtre le catalyseur.

10 On distille l'alcool propargylique en excès, qui est recyclé, sous pression réduite.

Par dosage chromatographique en phase gaz, on obtient les résultats suivants :

TT : 100 % et RR : 98 %

15 Préparation de [1-(but-2-ynyloxy)éthyl]-3,4 diméthoxybenzène

Dans un réacteur de 1000 ml, on introduit 100 ml de toluène. On agite et on place le réacteur sous courant d'azote.

On introduit l'amidure de sodium 47 g.

20 Toujours sous agitation, on ajoute en 10 mn, une solution composée de 100 ml de toluène et 220 g de 1-[1-prop-1-ynyloxy]éthyl]-3,4 diméthoxybenzène.

On chauffe à 80°C et on maintient 2 heures dans ces conditions.

On ramène le milieu réactionnel à 20°C et on coule en 15 mn, 126 g de sulfate de méthyle.

On laisse agiter 1 heure à température ambiante.

25 On ajoute à température ambiante 100 ml d'eau.

On décante, on lave la couche organique avec 100 ml d'eau.

On concentre et on obtient par dosage chromatographique :

TT : 100 % et RR : 98 %

30 Exemple 2

Préparation de [1-(but-2-ynyloxy)éthyl]-3,4 diméthoxybenzène

35 Dans un réacteur de 1000 ml, on introduit 100 ml de toluène et 30 g de sodium. On agite et on place le réacteur sous courant d'azote. On chauffe à 120°C pour fondre le sodium et l'on refroidit rapidement pour obtenir du sodium dispersé. On poursuit la préparation comme dans l'exemple 1.

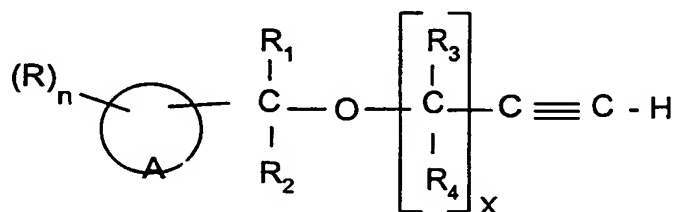
On obtient par dosage chromatographique :

TT : 82 % et RR : 56 %

REVENDICATIONS

1 - Procédé de préparation d'un éther mixte de type benzylique/alcynique substitué à partir d'un éther mixte de type benzylique/alcynique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison caractérisé par le fait qu'il consiste à faire réagir un éther mixte dérivé d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcynique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison, avec un agent d'alkylation, en présence d'un réactif d'anionisation.

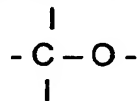
2 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule générale (I) :



(I)

dans laquelle :

- A symbolise le reste d'un cycle formant tout ou partie d'un système carbocyclique ou hétérocyclique, aromatique, monocyclique ou polycyclique, système comprenant au moins un groupe



- R représente un ou plusieurs substituants, identiques ou différents,

- R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupe fonctionnel ou un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 24 atomes de carbone, qui peut être un groupe aliphatique acyclique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un groupe cycloaliphatique saturé, insaturé ou aromatique, monocyclique ou polycyclique ; un groupe aliphatique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, porteur d'un substituant cyclique,

- R₃ et R₄, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 12 atomes de carbone,

- n est un nombre inférieur ou égal à 5,

- x est un nombre allant de 1 à 10. de préférence de 1 à 5.

3 - Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule générale (I) dans laquelle R₁ et R₂, identiques ou différents représentent :

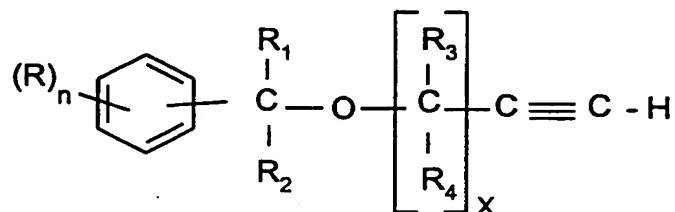
- un groupe aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié, de préférence un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence de 1 à 6 atomes de carbone : la chaîne hydrocarbonée pouvant être éventuellement interrompue par un hétéroatome, un groupe fonctionnel et/ou porteuse de substituants,
 - un groupe aliphatique acyclique, saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié porteur d'un substituant cyclique éventuellement substitué : ledit groupe acyclique pouvant être relié au cycle par un lien valentiel, un hétéroatome ou un groupe fonctionnel,
 - un groupe carbocyclique saturé ou comprenant 1 ou 2 insaturations dans le cycle, ayant généralement de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence, 6 atomes de carbone dans le cycle ; ledit cycle pouvant être substitué,
 - un groupe carbocyclique aromatique, de préférence monocyclique ayant généralement au moins 4 atomes de carbone, de préférence, 6 atomes de carbone dans le cycle ; ledit cycle pouvant être substitué.
- et l'un des groupes R_1 ou R_2 peut représenter un groupe CF_3 .
- 4 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule générale (I) dans laquelle le reste A est le reste d'un composé cyclique, ayant de préférence, au moins 4 atomes dans le cycle, de préférence, 5 ou 6, éventuellement substitué, et représentant au moins l'un des cycles suivants :
- un carbocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique, de préférence, un cycle benzénique ou naphthalénique,
 - un hétérocycle aromatique, monocyclique ou polycyclique comportant au moins un des hétéroatomes O, N et S,
- 5 - Procédé selon la revendication 4 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule générale (I) dans laquelle le reste A peut être porteur d'un ou plusieurs groupes électro-donneurs tels que :
- les groupes alkyle linéaires ou ramifiés ayant de préférence de 1 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone,
 - les groupes alcényle linéaires ou ramifiés ayant de préférence de 2 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 2 à 4 atomes de carbone,
 - les groupes halogénoalkyle linéaires ou ramifiés ayant de préférence de 1 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone,

- les groupes cycloalkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone, de préférence, le groupe cyclohexyle,
- le groupe phényle,
- les groupes alkoxy R_5-O- ou thioéther R_5-S- dans lesquels R_5 représente un
- 5 groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 6 atomes de carbone et encore plus préférentiellement de 1 à 4 atomes de carbone ou le groupe phényle,
- les groupes $-N(R_6)_2$ dans lesquels les groupes R_6 identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène, un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant
- 10 de carbone ou un groupe phényle,
- le groupe CF_3 .

- 6 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule générale (I) dans laquelle lorsque
- 15 n est supérieur ou égal à 2, deux groupes R et les 2 atomes successifs du cycle aromatique peuvent être liés entre eux par un groupe alkylène, alcénylène ou alcénylidène ayant de 2 à 4 atomes de carbone pour former un hétérocycle saturé, insaturé ou aromatique ayant de 5 à 7 atomes de carbone : un ou
- 20 plusieurs atomes de carbone pouvant être remplacés par un autre hétéroatome, de préférence l'oxygène.

- 7 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 6 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule (I) dans laquelle R_3 et R_4 , identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou
- 25 ramifié ayant de 1 à 12 atomes de carbone, de préférence, de 1 à 4.

- 8 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule (Ia) :

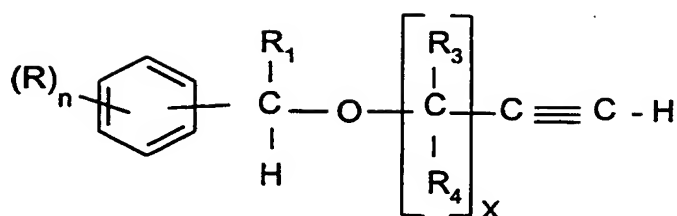


(Ia)

- 30 dans laquelle :

- n est un nombre inférieur ou égal à 4, de préférence égal à 1 ou 2,
- x est un nombre égal à 1, 2 ou 3,

- le groupe ou les groupes R sont un groupe électro-donneur, de préférence, un groupe alkyle ou alkoxy ayant de 1 ou 4 atomes de carbone ou méthylènedioxy ou éthylènedioxy,
 - les groupes R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent :
 - 5 . un atome d'hydrogène,
 - . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle,
 - . un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 8 atomes de carbone, de préférence,
 - 10 un groupe cyclopentyle ou cyclohexyle,
 - . un groupe phényle,
 - . un groupe phénylalkyle ayant de 7 à 12 atomes de carbone, de préférence, un groupe benzyle,
 - . un groupe CF₃,
 - 15 - les groupes R₃ et R₄, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.
- 9 - Procédé selon la revendication 8 caractérisé par le fait que l'éther mixte
- 20 alcynique répond à la formule (Ia) dans laquelle :
- n est un nombre égal à 1 ou 2,
 - x est un nombre égal à 1, 2 ou 3,
 - les groupes R, identiques ou différents, représentent un groupe alkyle ou alkoxy ayant de 1 ou 4 atomes de carbone ou méthylènedioxy ou éthylène
 - 25 dioxy,
 - les groupes R₁ et R₂, identiques ou différents, représentent :
 - . un atome d'hydrogène,
 - . un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone, de préférence de 1 à 4 atomes de carbone, tel que méthyle, éthyle,
 - 30 propyle, isopropyle, butyle, isobutyle, sec-butyle, tert-butyle.
 - les groupes R₃ et R₄, identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.
- 35 10 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique répond à la formule (Ib) dans laquelle :



(Ib)

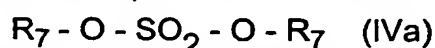
dans laquelle :

- n est un nombre égal à 1 ou 2,
- le groupe ou les groupes R représentent un groupe alkyle ou alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone ou méthylènedioxy,
- le groupe R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

11 - Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'éther mixte alcynique est le [1-(prop-1-ynyloxy)éthyl]-3,4 diméthoxybenzène.

12 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 11 caractérisé par le fait que l'agent d'alkylation est un dialkylsulfate ou un composé de type halogénure.

13 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'agent d'alkylation est un dialkylsulfate répondant à la formule :



dans laquelle R_7 représente un groupe alkyle, linéaire ou ramifié, ayant de 1 à 6 atomes de carbone.

14 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'agent d'alkylation est un composé de type halogénure répondant à la formule :



dans laquelle :

- R_8 représente un groupe hydrocarboné ayant de 1 à 20 atomes de carbone qui peut être un groupe aliphatique acyclique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié ; un groupe cycloaliphatique saturé, insaturé ou aromatique, monocyclique ou polycyclique ; un groupe aliphatique saturé ou insaturé, linéaire ou ramifié porteur d'un substituant cyclique ;
- X représente un atome de brome, de chlore ou d'iode.

15 - Procédé selon la revendication 14 caractérisé par le fait que l'agent d'alkylation répond à la formule (IVb) dans laquelle X est un atome de chlore ou

d'iode et R_8 un groupe alkyle linéaire ou ramifié ayant de 1 à 4 atomes de carbone.

5 16 - Procédé selon la revendication 12 caractérisé par le fait que l'agent d'alkylation est le diméthylsulfate, l'iodure de méthyle, le chlorure de méthyle, le chloroéthane, le bromure de méthyle et le bromoéthane.

10 17 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 16 caractérisé par le fait que le réactif d'anionisation est une base de type amidure, un alcoolate métallique ou un métal alcalin.

15 18 - Procédé selon la revendication 17 caractérisé par le fait que le réactif d'anionisation est choisi parmi : le diisopropylamidure de lithium, l'hexaméthylidisilazane de lithium préparé ou utilisé in situ par action d'une base forte lithiée sur l'amine correspondante ; un alcoolate de métal alcalin, de préférence, un alcoolate de sodium ou potassium, de préférence, le méthylate, l'éthylate ou le tert-butylate de sodium ou de potassium ; le sodium ou le potassium.

20 19 - Procédé selon l'une des revendications 17 et 18 caractérisé par le fait que le réactif d'anionisation est l'amidure de sodium ou de potassium.

25 20 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 19 caractérisé par le fait que la réaction est conduite dans un solvant organique inerte vis-à-vis du réactif d'anionisation, de préférence, un hydrocarbure aliphatique ou aromatique.

30 21 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 20 caractérisé par le fait que la température de la réaction de C-alkylation est choisie généralement entre 20°C et la température de reflux du mélange réactionnel, de préférence, entre 50 et 80°C.

35 22 - Procédé selon l'une des revendications 1 à 21 caractérisé par le fait que l'on met en contact le composé de formule (I) et le réactif d'anionisation ; on porte le milieu réactionnel à la température souhaitée ; on ajoute l'agent d'alkylation et l'on récupère l'éther mixte alcynique substitué.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat'l Application No
PCT 00/02704

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C43/215 C07C41/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	J. M. CHONG: "Alkylation of stabilized acetylides in DMSO. Preparation of alpha,beta-acetylenic alcohols and acetals" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 27, no. 45, 1986, pages 5445-5448, XP002138832 OXFORD GB page 5445 -page 5446 ---	1,3,4,7, 12,14, 20-22
A	WO 99 02475 A (RHODIA CHIMIE) 21 January 1999 (1999-01-21) cited in the application example 15 ---	1
A	WO 97 19040 A (CHINOIN) 29 May 1997 (1997-05-29) page 21 ---	1
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 December 2000

Date of mailing of the international search report

27/12/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wright, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internat i Application No

PCT/TK 00/02704

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>FR 2 522 648 A (MONTEDISON) 9 September 1983 (1983-09-09) example 1</p> <p>-----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/02704

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9902475 A	21-01-1999	FR 2765870 A	15-01-1999
		AU 8545798 A	08-02-1999
		CN 1267277 T	20-09-2000
		EP 0994838 A	26-04-2000
		NO 20000065 A	08-03-2000
WO 9719040 A	29-05-1997	HU 76129 A	30-06-1997
		AU 710995 B	07-10-1999
		AU 7705196 A	11-06-1997
		BG 102488 A	30-04-1999
		BR 9611643 A	08-03-2000
		CA 2238186 A	29-05-1997
		CZ 9801545 A	14-10-1998
		EP 0862545 A	09-09-1998
		HR 960545 A	28-02-1998
		JP 2000500762 T	25-01-2000
		NO 982234 A	09-07-1998
		PL 327011 A	09-11-1998
		SK 66698 A	04-11-1998
FR 2522648 A	09-09-1983	IT 1190714 B	24-02-1988
		CH 657606 A	15-09-1986
		DE 3307614 A	15-09-1983
		GB 2115814 A,B	14-09-1983
		JP 58162545 A	27-09-1983
		NL 8300749 A	03-10-1983
		US 4496771 A	29-01-1985

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/00/02704

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C07C43/215 C07C41/30

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	J. M. CHONG: "Alkylation of stabilized acetylides in DMSO. Preparation of alpha,beta-acetylenic alcohols and acetals" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 27, no. 45, 1986, pages 5445-5448, XP002138832 OXFORD GB page 5445 -page 5446 ---	1,3,4,7, 12,14, 20-22
A	WO 99 02475 A (RHODIA CHIMIE) 21 janvier 1999 (1999-01-21) cité dans la demande exemple 15 ---	1
A	WO 97 19040 A (CHINOIN) 29 mai 1997 (1997-05-29) page 21 ---	1
	--- -/--	

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 décembre 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

27/12/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Wright, M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demar. internationale No

PCT/FR 00/02704

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>FR 2 522 648 A (MONTEDISON) 9 septembre 1983 (1983-09-09) exemple 1</p> <p>-----</p>	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres des familles de brevets

Demar. internationale No

PCT 00/02704

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9902475 A	21-01-1999	FR 2765870 A	15-01-1999
		AU 8545798 A	08-02-1999
		CN 1267277 T	20-09-2000
		EP 0994838 A	26-04-2000
		NO 20000065 A	08-03-2000
WO 9719040 A	29-05-1997	HU 76129 A	30-06-1997
		AU 710995 B	07-10-1999
		AU 7705196 A	11-06-1997
		BG 102488 A	30-04-1999
		BR 9611643 A	08-03-2000
		CA 2238186 A	29-05-1997
		CZ 9801545 A	14-10-1998
		EP 0862545 A	09-09-1998
		HR 960545 A	28-02-1998
		JP 2000500762 T	25-01-2000
		NO 982234 A	09-07-1998
		PL 327011 A	09-11-1998
		SK 66698 A	04-11-1998
FR 2522648 A	09-09-1983	IT 1190714 B	24-02-1988
		CH 657606 A	15-09-1986
		DE 3307614 A	15-09-1983
		GB 2115814 A, B	14-09-1983
		JP 58162545 A	27-09-1983
		NL 8300749 A	03-10-1983
		US 4496771 A	29-01-1985

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Expéditeur: L'ADMINISTRATION CHARGÉE DE
L'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

30 NOV.

PCT

Destinataire:

DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude et al
RHODIA SERVICES
25, quai Paul Doumer
F-92408 COURBEVOIE CEDEX
FRANCE

NOTIFICATION DE TRANSMISSION DU
RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE
INTERNATIONAL
(règle 71.1 du PCT)

Date d'expédition
(jour/mois/année) 13.11.2001

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
R 99119

NOTIFICATION IMPORTANTE

Demande internationale No.
PCT/FR00/02704

Date du dépôt international (jour/mois/année)
29/09/2000

Date de priorité (jour/mois/année)
29/09/1999

Déposant
RHODIA CHIMIE et al

1. Il est notifié au déposant que l'administration chargée de l'examen préliminaire international a établi le rapport d'examen préliminaire international pour la demande internationale et le lui transmet ci-joint, accompagné, le cas échéant, de ces annexes.

2. Une copie du présent rapport et, le cas échéant, de ses annexes est transmise au Bureau international pour communication à tous les offices élus.

3. Si tel ou tel office élu l'exige, le Bureau international établira une traduction en langue anglaise du rapport (à l'exclusion des annexes de celui-ci) et la transmettra aux offices intéressés.

4. RAPPEL

Pour aborder la phase nationale auprès de chaque office élu, le déposant doit accomplir certains actes (dépôt de traduction et paiement des taxes nationales) dans le délai de 30 mois à compter de la date de priorité (ou plus tard pour ce qui concerne certains offices) (article 39.1) (voir aussi le rappel envoyé par le Bureau international dans le formulaire PCT/IB/301).

Lorsqu'une traduction de la demande internationale doit être remise à un office élu, elle doit comporter la traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international. Il appartient au déposant d'établir la traduction en question et de la remettre directement à chaque office élu intéressé.

Pour plus de précisions en ce qui concerne les délais applicables et les exigences des offices élus, voir le Volume II du Guide du déposant du PCT.

Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen
préliminaire international



Office européen des brevets
D-80298 Munich
Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Fonctionnaire autorisé

Roche, S

Tél. +49 89 2399-8031





THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire R 99119	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/02704	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29/09/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 29/09/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07C43/215		
Déposant RHODIA CHIMIE et al		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport II <input type="checkbox"/> Priorité III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input checked="" type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale 		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 02/04/2001	Date d'achèvement du présent rapport 13.11.2001	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Kurlandczyk, A N° de téléphone +49 89 2399 8332 	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR00/02704

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1-13 version initiale

Revendications, N°:

1-22 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR00/02704

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 1-22
	Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 1-22
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-22
	Non : Revendications

- 2. Citations et explications
voir feuille séparée**

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :
voir feuille séparée

THIS PAGE BLANK (USPTO,

Concernant le point I

Base de l'opinion

Les pièces suivantes de la demande **servent de fondement à l'examen**:

Dans la version pour les Etats contractants:

AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IT IE LI LU MC NL PT SE

Description, pages:

1-13 version initiale

Revendications, N°:

1-22 version initiale

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- D1: J. M. CHONG: 'Alkylation of stabilized acetylides in DMSO. Preparation of alpha,beta-acetylenic alcohols and acetals' TETRAHEDRON LETTERS, vol. 27, no. 45, 1986, pages 5445-5448, XP002138832 OXFORD GB
- D2: WO 99 02475 A (RHODIA CHIMIE) 21 janvier 1999 (1999-01-21) cité dans la demande
- D3: WO 97 19040 A (CHINOIN) 29 mai 1997 (1997-05-29)
- D4: FR-A-2 522 648 (MONTEDISON) 9 septembre 1983 (1983-09-09)

Aucun des documents cités décrit la réaction d'un ether mixte dérivé d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcynique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison avec un agent d'alkylation, en présence d'un réactif d'anionisation.

En particulier le document D1 ne divulgue pas l'emploi d'ether mixte obtenu à partir d'alcool benzoylique. L'objet de ce revendication est donc nouveau.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Partant de D1 qui décrit l' éthérification d'alcool de type benzylique en présence de zéolithe ou de D3 qui décrit la réaction d'alpha-méthyl-veralalcool avec le 1-bromo-2-butyne, le problème à la base de la présente invention est de fournir une alternative à ces procédés. La solution de ce problème selon la revendication 1 est d'effectuer la réaction définiedans le préambule de la revendication 1 en présence d'un agent d'alkylation et d'un réactif d' anionisation.

Cette solution est suggérée par D1, qui décrit le traitement d'une serie de composés ayant un groupe alcyne terminal (1) tout d'abord avec n-BuLi or MeLi (THF, 0°C), puis par un halogénure d'alkyle et DMSO (voir page 5445, quatrième ligne après l' équilibre (1)).

Elle est aussi suggérée par la méthode bien connue mentionnée dans la première phrase du passage suivant le résumé. Selon cette méthode, l'alkylation des composés ayant un groupe alcyne terminal est faite à l'aide d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide ou en présence de n-butyllitium dans le HMPA

En conséquence le procédé selon la revendication 1 ne satisfait pas les exigences de L'Art 33(3) PCT.

Cette objection est aussi valable pour les revendications 2-22.

Concernant le point VII

Irrégularités dans la demande internationale

Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1 et D3 et ne cite pas ces documents.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE BREVETS

mark

PCT

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

INFORMATIONS RELATIVES AUX
OFFICES ELUS QUI ONT RECU
NOTIFICATION DE LEUR ELECTION

(règle 61.3 du PCT)

Destinataire:

DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude
Rhodia Services
Direction de la Propriété
Industrielle
40, rue de la Haie-Coq
F-93306 Aubervilliers Cedex
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 22 février 2002 (22.02.02)		INFORMATION IMPORTANTE	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire R 99119			
Demande internationale no PCT/FR00/02704	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29 septembre 2000 (29.09.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 29 septembre 1999 (29.09.99)	
Déposant RHODIA CHIMIE etc			

1. Le déposant est informé que le Bureau international a, conformément à l'article 31.7), notifié à chacun des offices suivants son élection:

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

National : AU, BG, CA, CN, DE, GB, IL, JP, KP, KR, MN, NO, NZ, PL, RO, RU, SE, SK, US

2. Les offices suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle ils sont notifiés de leur élection; la notification de leur élection leur sera envoyée par le Bureau international seulement à leur demande:

AP : GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW

EA : AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM

OA : BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG

National : AE, AG, AL, AM, AT, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CH, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EE, ES, FI,
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IN, IS, KE, KG, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MW,
MX, MZ, PT, SD, SG, SI, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

3. Il est rappelé au déposant qu'il doit aborder la "phase nationale" auprès de chacun des offices mentionnés ci-dessus avant l'expiration d'un délai de 30 mois à compter de la date de priorité. Pour ce faire, il doit payer la ou les taxes nationales et remettre, si elle est prescrite, une traduction de la demande internationale (article 39.1)a) ainsi que, le cas échéant, une traduction de toute annexe du rapport d'examen préliminaire international (article 36.3)b) et règle 74.1).

Certains offices ont fixé des délais supérieurs au délai mentionné ci-dessus. Pour des renseignements détaillés au sujet des délais applicables et des actes à accomplir à l'ouverture de la phase nationale auprès d'un office donné, voir le volume II du Guide du déposant du PCT.

L'ouverture de la phase régionale européenne est différée jusqu'à l'expiration d'un délai de 31 mois à compter de la date de priorité pour la totalité des Etats désignés aux fins de l'obtention d'un brevet européen.

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Homero HERNANDEZ no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	--

XC

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS

ncor

PCT

AVIS INFORMANT LE DÉPOSANT DE LA
COMMUNICATION DE LA DEMANDE
INTERNATIONALE AUX OFFICES DÉSIGNÉS
(règle 47.1.c), première phrase, du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude
Rhodia Services
Direction de la Propriété
Industrielle
40, rue de la Haie-Coq
F-93306 Aubervilliers Cedex
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année)
22 février 2002 (22.02.02)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire
R 99119

AVIS IMPORTANT

Demande internationale n°
PCT/FR00/02704

Date du dépôt international (jour/mois/année)
29 septembre 2000 (29.09.00)

Date de priorité (jour/mois/année)
29 septembre 1999 (29.09.99)

Déposant
RHODIA CHIMIE etc

1. Il est notifié par la présente qu'à la date indiquée ci-dessus comme date d'expédition de cet avis, le Bureau international a communiqué, comme le prévoit l'article 20, la demande internationale aux offices désignés suivants:
KP, KR, US

Conformément à la règle 47.1.c), troisième phrase, ces offices acceptent le présent avis comme preuve déterminante du fait que la communication de la demande internationale a bien eu lieu à la date d'expédition indiquée plus haut, et le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale à l'office ou aux offices désignés.

2. Les offices désignés suivants ont renoncé à l'exigence selon laquelle cette communication doit être effectuée à cette date:
AE, AG, AL, AM, AP, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EA, EE, EP, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OA, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW

La communication sera effectuée seulement sur demande de ces offices. De plus, le déposant n'est pas tenu de remettre de copie de la demande internationale aux offices en question (règle 49.1)a-bis)).

3. Le présent avis est accompagné d'une copie de la demande internationale publiée par le Bureau international le 05 avril 2001 (05.04.01) sous le numéro WO 01/23338

RAPPEL CONCERNANT LE CHAPITRE II (article 31.2)a) et règle 54.2)

Si le déposant souhaite reporter l'ouverture de la phase nationale jusqu'à 30 mois (ou plus pour ce qui concerne certains offices) à compter de la date de priorité, la demande d'examen préliminaire international doit être présentée à l'administration compétente chargée de l'examen préliminaire international avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité.

Il appartient exclusivement au déposant de veiller au respect du délai de 19 mois.

Il est à noter que seul un déposant qui est ressortissant d'un État contractant du PCT lié par le chapitre II ou qui y a son domicile peut présenter une demande d'examen préliminaire international (actuellement, tous les États contractants du PCT sont liés par le chapitre II).

RAPPEL CONCERNANT L'OUVERTURE DE LA PHASE NATIONALE (article 22 ou 39.1))

Si le déposant souhaite que la demande internationale procède en phase nationale, il doit, dans le délai de 20 mois ou de 30 mois, ou plus pour ce qui concerne certains offices, accomplir les actes mentionnés dans ces dispositions auprès de chaque office désigné ou élu.

Pour d'autres informations importantes concernant les délais et les actes à accomplir pour l'ouverture de la phase nationale, voir l'annexe du formulaire PCT/IB/301 (Notification de la réception de l'exemplaire original) et le Guide du déposant du PCT, volume II.

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

n° de télécopieur (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Homero HERNANDEZ

n° de téléphone (41-22) 338.91.11

nc

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 05 juillet 2001 (05.07.01)	
Demande internationale no PCT/FR00/02704	Référence du dossier du déposant ou du mandataire R 99119
Date du dépôt international (jour/mois/année) 29 septembre 2000 (29.09.00)	Date de priorité (jour/mois/année) 29 septembre 1999 (29.09.99)
Déposant JACQUOT, Roland	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

02 avril 2001 (02.04.01)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé Eric LESOT (Fax 338.87.40) no de téléphone: (41-22) 338.83.38
--	--

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE D'COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Destinataire:

DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude
Rhodia Services
Direction de la Propriété
Industrielle
40, rue de la Haie-Coq
F-93306 Aubervilliers Cedex
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 22 février 2002 (22.02.02)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire R 99119	
Demande internationale no PCT/FR00/02704	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29 septembre 2000 (29.09.00)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> le déposant	<input type="checkbox"/> l'inventeur	<input checked="" type="checkbox"/> le mandataire
<input type="checkbox"/> le représentant commun		
Nom et adresse DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude Rhodia Services 25, quai Paul Doumer F-92408 Courbevoie Cedex FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 01 47 68 23 52	
	no de télécopieur 01 47 68 16 56	
	no de téléimprimeur	
2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:		
<input type="checkbox"/> la personne	<input type="checkbox"/> le nom	<input checked="" type="checkbox"/> l'adresse
<input type="checkbox"/> la nationalité		
<input type="checkbox"/> le domicile		
Nom et adresse DUTRUC-ROSSET, Marie-Claude Rhodia Services Direction de la Propriété Industrielle 40, rue de la Haie-Coq F-93306 Aubervilliers Cedex FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat)	Domicile (nom de l'Etat)
	no de téléphone 01 53 56 54 11	
	no de télécopieur 01 53 56 54 10	
	no de téléimprimeur	
3. Observations complémentaires, le cas échéant: Changement d'adresse du mandataire.		
4. Une copie de cette notification a été envoyée:		
<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices désignés concernés	
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices élus concernés	
<input checked="" type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:	

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé: Homero HERNANDEZ
no de télécopieur (41-22) 740.14.35	no de téléphone (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire R 99119	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale n° PCT/FR 00/ 02704	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29/09/2000	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 29/09/1999
Déposant RHODIA CHIMIE		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☐ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **des dessins** à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☐ Aucune des figures n'est à publier.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

FR 00/02704

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C07C43/215 C07C41/30

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C07C

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	J. M. CHONG: "Alkylation of stabilized acetylides in DMSO. Preparation of alpha,beta-acetylenic alcohols and acetals" TETRAHEDRON LETTERS, vol. 27, no. 45, 1986, pages 5445-5448, XP002138832 OXFORD GB page 5445 -page 5446 ---	1,3,4,7, 12,14, 20-22
A	WO 99 02475 A (RHODIA CHIMIE) 21 janvier 1999 (1999-01-21) cité dans la demande exemple 15 ---	1
A	WO 97 19040 A (CHINOIN) 29 mai 1997 (1997-05-29) page 21 ---	1
	--- -/--	



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 décembre 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

27/12/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Wright, M

THIS PAGE RI ANK /USPTO

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

FR 00/02704

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>FR 2 522 648 A (MONTEDISON)</p> <p>9 septembre 1983 (1983-09-09)</p> <p>exemple 1</p> <p>-----</p>	1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/02704

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9902475	A	21-01-1999	FR 2765870 A	15-01-1999
			AU 8545798 A	08-02-1999
			CN 1267277 T	20-09-2000
			EP 0994838 A	26-04-2000
			NO 20000065 A	08-03-2000
<hr/>				
WO 9719040	A	29-05-1997	HU 76129 A	30-06-1997
			AU 710995 B	07-10-1999
			AU 7705196 A	11-06-1997
			BG 102488 A	30-04-1999
			BR 9611643 A	08-03-2000
			CA 2238186 A	29-05-1997
			CZ 9801545 A	14-10-1998
			EP 0862545 A	09-09-1998
			HR 960545 A	28-02-1998
			JP 2000500762 T	25-01-2000
			NO 982234 A	09-07-1998
			PL 327011 A	09-11-1998
			SK 66698 A	04-11-1998
<hr/>				
FR 2522648	A	09-09-1983	IT 1190714 B	24-02-1988
			CH 657606 A	15-09-1986
			DE 3307614 A	15-09-1983
			GB 2115814 A,B	14-09-1983
			JP 58162545 A	27-09-1983
			NL 8300749 A	03-10-1983
			US 4496771 A	29-01-1985
<hr/>				

THIS PAGE BLANK (USF 10)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS


PCT

REC'D 15 NOV 2001

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

15 T

Référence du dossier du déposant ou du mandataire R 99119	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR00/02704	Date du dépôt international (jour/mois/année) 29/09/2000	Date de priorité (jour/mois/année) 29/09/1999
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07C43/215		
Déposant RHODIA CHIMIE et al		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p>		
<p>3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Base du rapport II <input type="checkbox"/> Priorité III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités VII <input checked="" type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale 		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 02/04/2001	Date d'achèvement du présent rapport 13.11.2001	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2395 - 4465	Fonctionnaire autorisé Kurlandczyk, A N° de téléphone +49 89 2399 6332	



THIS PAGE BLANK (1/10/70)

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les **éléments** de la demande internationale (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)*):

Description, pages:

1-13 version initiale

Revendications, N°:

1-22 version initiale

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
 - ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
 - ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).
3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :
- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
 - ☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
 - ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
 - ☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
 - ☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.
4. Les modifications ont entraîné l'annulation :
- ☐ de la description, pages :
 - ☐ des revendications, n°s :
 - ☐ des dessins, feuilles :

THIS PAGE BLANK (USPTO)

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 1-22
	Non : Revendications
Activité inventive	Oui : Revendications
	Non : Revendications 1-22
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-22
	Non : Revendications

**2. Citations et explications
voir feuille séparée**

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :
voir feuille séparée

THIS PAGE BLANK (USF1-)

Concernant le point I

Base de l'opinion

Les pièces suivantes de la demande **servent de fondement à l'examen**:

Dans la version pour les Etats contractants:

AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IT IE LI LU MC NL PT SE

Description, pages:

1-13 version initiale

Revendications, N°:

1-22 version initiale

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration.

- D1: J. M. CHONG: 'Alkylation of stabilized acetylides in DMSO. Preparation of alpha,beta-acetylenic alcohols and acetals' TETRAHEDRON LETTERS, vol. 27, no. 45, 1986, pages 5445-5448, XP002138832 OXFORD GB
- D2: WO 99 02475 A (RHODIA CHIMIE) 21 janvier 1999 (1999-01-21) cité dans la demande
- D3: WO 97 19040 A (CHINOIN) 29 mai 1997 (1997-05-29)
- D4: FR-A-2 522 648 (MONTEDISON) 9 septembre 1983 (1983-09-09)

Aucun des documents cités décrit la réaction d'un éther mixte dérivé d'un alcool de type benzylique et d'un alcool alcynique présentant un atome d'hydrogène sur la triple liaison avec un agent d'alkylation, en présence d'un réactif d'anionisation.

En particulier le document D1 ne divulgue pas l'emploi d'éther mixte obtenu à partir d'alcool benzoylique. L'objet de ce revendication est donc nouveau.

THIS PAGE BLANK (USP 10)

Partant de D1 qui décrit l' éthérification d'alcool de type benzylique en présence de zéolithe ou de D3 qui décrit la réaction d'alpha-méthyl-veralalcool avec le 1-bromo-2-butyne, le problème à la base de la présente invention est de fournir une alternative à ces procédés. La solution de ce problème selon la revendication 1 est d'effectuer la réaction définiedans le préambule de la revendication 1 en présence d'un agent d'alkylation et d'un réactif d' anionisation.

Cette solution est suggérée par D1, qui décrit le traitement d'une serie de composés ayant un groupe alcyne terminal (1) tout d'abord avec n-BuLi or MeLi (THF, 0°C), puis par un halogénure d'alkyle et DMSO (voir page 5445, quatrième ligne après l' équilibre (1)).

Elle est aussi suggérée par la méthode bien connue mentionnée dans la première phrase du passage suivant le résumé. Selon cette méthode, l'alkylation des composés ayant un groupe alcyne terminal est faite à l'aide d'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide ou en présence de n-butyllitium dans le HMPA

En conséquence le procédé selon la revendication 1 ne satisfait pas les exigences de L'Art 33(3) PCT.

Cette objection est aussi valable pour les revendications 2-22.

Concernant le point VII

Irrégularités dans la demande internationale

Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1 et D3 et ne cite pas ces documents.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

101088455

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Translation

RECEIVED

JUL 09 2002

TECH CENTER 1600/2900

Applicant's or agent's file reference R 99119	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR00/02704	International filing date (day/month/year) 29 September 2000 (29.09.00)	Priority date (day/month/year) 29 September 1999 (29.09.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 43/215		
Applicant RHODIA CHIMIE		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 02 April 2001 (02.04.01)	Date of completion of this report 13 November 2001 (13.11.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR00/02704

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-13, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 1-22, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 00/02704

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

The following parts of the application act as the **basis of the examination**:

In the version for the Contracting States:

AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IT IE LI LU MC NL PT SE

Description pages

1-13 original version

Claims, No.:

1-22 original version

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 00/02704

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-22	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-22	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

✓ D1: J.M. CHONG: "Alkylation of stabilized acetylides in DMSO. Preparation of alpha,beta-acetylenic alcohols and acetals," TETRAHEDRON LETTERS, Vol. 27, No. 45, 1986, pages 5445-5448, XP002138832 OXFORD GB

✓ D2: WO A 99 02475 (RHODIA CHIMIE) 21 January 1999 (1999-01-21) cited in the application

✓ D3: WO A 97 19040 (CHINOIN) 29 May 1997 (1997-05-29)

✓ D4: FR-A 2 522 648 (MONTEDISON) 9 September 1983 (1983-09-09)

None of the documents cited describes the reaction of a mixed ether derived from a benzyl alcohol and an alkynyl alcohol having a hydrogen atom on the triple bond with an alkylating agent, in the presence of an anionization reagent. In particular, document D1 does not disclose the use of mixed ether derived from benzyl alcohol. The subject matter of said Claim is thus novel.

In view of D1, which describes the etherification of a benzyl alcohol in the presence of zeolite, or D3, which describes the reaction of alpha-methyl-veratrylalcohol with 1-bromo-2-butyne, the present invention is understood to address the problem of providing an alternative to said

THIS PAGE BLANK (USPTO)

methods.

The solution to said problem according to Claim 1 is to carry out the reaction defined in the preamble of Claim 1 in the presence of an alkylating agent and a anionization reagent.

This solution is suggested by D1, which describes processing a series of compounds having an alkyne end group (1), first with n-BuLi or MeLi (THF, 0°F), then with an alkylhalide and DMSO [see page 5445, fourth line after the equilibrium (1)].

This solution is also suggested by the well-known method mentioned in the first sentence of the passage following the abstract. According to said method, the alkylation of compounds having an alkyne end group is carried out using sodium amide in liquid ammonia or in the presence of n-butyllithium in HMPA.

Consequently, the method according to Claim 1 does not meet the requirements of PCT Article 33(3).

The same applies to Claims 2-22.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to the requirement of PCT Rule 5.1(a)(ii), the relevant prior art disclosed in documents D1 and D3 has not been indicated in the description, nor have these documents been cited.

THIS PAGE BLANK (USPTO)